FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1962

N° 569

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR :

Jacques POTIER

Né le II Avril 1930 à FONTAINEBLEAU (Seine et Marne)

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE CAEN

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

LES FACTEURS DU PRONOSTIC DE LA MALADIE DE HODGKIN

A PROPOS DE TROIS CAS DE SURVIE DE IO, I5 et I7 ANNEES

69 PRESIDENT : Monsieur le PROFESSEUR Jean BERNARD

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1962

N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR :

Jacques POTIER

Né le 11 Avril 1930 à FONTAINEBLEAU (Seine et Marne)

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE CAEN

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

LES FACTEURS DU PRONOSTIC DE LA MALADIE DE HODGKIN

A PROPOS DE TROIS CAS DE SURVIE DE 10, 15 et 17 ANNEES

PRESIDENT : Monsieur le PROFESSEUR Jean BERNARD

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES :

M.M. AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), GASTINET (F), HEUZER (C), LANTUEJOUL (P), LEVRY-SALAI (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (C), MATHIEU (P), MACQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT - DUTAILLIS, RICHET (G), STROHL (A), TANON (L).

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. - PROFESSEURS MM.

Anatomie	DELMAS (A).
Anatomie pathologique	DELARUE (J).
Anasthésiologie	BAUMANN (J).
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.).
" " (Prof à titre personnel)	ETTORI (J).
" " (Prof à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (F).
Biologie médicale	FAUVERT (R).
" " (Prof à titre personnel)	BOURLIERE (F).
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J).
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H).
Clinique cardiologique (Broussais	MOUQUIN (M).

Cliniques chirurgicales	(Beaujon	SICARD (A).
	(Cochin	N
	(Hôtel-Dieu	PATEL (J).
	(Pitié	CORDIER (G).
	(Saint-Antoine	GOSSET (J).
	(Salpétrière	MOULONGUET (P).
	(Tenon	LORTAT-JACOB (J.L).
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M).
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE D'AUBIGNE (R).
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART-d'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J).
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J).
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M).
Clinique gynécologique (Broça)		FUNCK-BRENTANO (P).
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St Louis)		DECOS (R).
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J).
Clinique des maladies infectieuses (Claude Bernard)		NOLLARET (P).
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste Anne)		DELAY (J).
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J).
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G).
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		N
Cliniques médicales	(Bouçicaut	LENEGRE (J).
	(Broussais	SOULLIE (P).
	(Cochin	JUSTIN-BESANCON (L).
	(Hôtel-Dieu	BARLETY (M).
	(Pitié	DREYFUS (G).
	(St. Antoine	KOURILSKY (R).

Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L.des)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologique (Bichat)	DEBRAY (G).
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M).
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M).
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R).
Cliniques obstrétricales (Baudelocque (Foch Suresnes	LAMOTTE (M). MERCIER (R).
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (G).
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G).
Clinique oto-rino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M).
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St Vincent de Paul)	LELONG (M).
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (F).
Clinique de pneumo-phistologie (Laënnec)	BERNARD (E).
Clinique psychiatrique (Salpêtrière)	MICHAUX (L).
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F).
Clinique stomatologique (Pitié)	DESCHAUME (M).
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	N
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A).
Clinique urologique (Cochin)	N.
Embryologie	GIROUD (A).
" (Prof à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (M).

Histoire de la Médecine et de la Chirurgie (Lariboisière)	SEZE (S. de)
Histologie	VERNE (J).
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (P).
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P).
" " " (Prof à titre personnel)	DEPARIS (M).
Médecine du travail	DESSOLLES (M).
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R).
Parasitologie	GAILLARD (R).
" (Prof à titre personnel)	BRUMPT (L.C.).
Pathologie chirurgicale	GOUVELAIRE (R).
" " (Prof à titre personnel)	LAURENCE (G).
Pathologie exotique	LAVIER (G).
Pathologie expérimentale et comparée	MARKLEN (P.P.).
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURLAT (F).
Pathologie et thérapeutique générale	BOUDIN (S).
Pharmacologie	CHEYMOL (J).
" (Prof à titre personnel)	LEVY (Melle J.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F).
Physiologie	BINET (L).
" (Prof à titre personnel)	BARGETON (D).
Physique médicale	DOGNON (A).
" " (Prof à titre personnel)	DJOURNE (A).
Radiologie médicale	DESGREZ (H).
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	LEGER (L).
Thérapeutique	CONTE (M).

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES

AGREGES

Anatomie
MM. (CABROL (G.), (GOUINAUD (G.), (OLIVIER (G.), (GAUTHIER-VILLARS (Mlle P) pr.s.ch.

Anatomie pathologique
(BUSSER (F.), (GOUYGOU (ch), (ORGEL (L.), (PAILLAS (J.)

Anesthésiologie
(VOURGAH (C.)

Bactériologie
(BARBIER (P.), (CHRISTOL (D.), (TOURNIER (P.)

Biochimie médicale
(DESGREZ (P.) pr.s.ch., (POLONOSKI (J.) m.conf.

Biologie appliquée à l'Education et aux Sports (PLAS (F.)

Carcinologie
(DENOIX (P.), (MATHE (G.)

Dermato-Syphiligraphie
(DUPERRAT (B.)

Electro-radiologie
(LEROUX, (LEBARD (G.)

Hématologie
(BILSKI, (PASQUIER (G.), (DAUSSET (J.)

Histologie (GOUGEAR (R.) pr.s.ch., (MAROIX (M.), (RACADOT (J.)

Ophtalmologie
MM. (BREGEAT (P.), (SARAUX (H.)

Orthopédie
(JUDET (R.), (RAMADIER (A.)

Oto-rino-laryngologie
(DEBAIN (F.)

Parasitologie (CHABAUD (A.)

Pathologie chirurgicale
(BARCAT (J.), (BINET (J.F.), (CAUCHOIX (J.), (CHATELIN (C.L.), (DUBOST (Ch), (DUBOST (H.), (FAUREL (J.), (FLAMBEAU (F.), (GERMAIN (A.), (LOYGUE (J.), (MERCADIER, (PERROTIN (J.), (ROBERT (H.), (THOMERET (G.)

Pathologie exotique
(SCHNEIDER (J.)

Pathologie expérimentale
(GROSSIER (G.), (HARTMANN (L.), (LOEPER (J.), (MAURICE (J.), (RICHET (G.)

Pathologie médicale
(ASSANNIFE (M.)

Hydrologie (CORNET (A)

Hygiène (BOYER (J).pr.s.ch.
(CORRE-HURST (MmeL.)

Maladies infectieuses
(DASTIN (R).
(DUPONT (V).

Médecine légale
(DEROBERT (L)pr.s.ch.
(HADENGUE (A).
(FOURNIER (E).
(GUENIOT (M).

Médecine du travail
(ALBAHORY (C).

Neurologie (LHERMITE (F).

Obstétrique (GRIGON (A).
(HERVERT (E).
(Le LORIER (G).
(MORIN (P).
(MUSSET (R).
(ROBEY (M).
(TYOXER-ROZAT (J).

Pédiatrie-puériculture
(JESEPH (R).
(MANDE (R).
(POLONOSKI (C).
(ROSSIER (A).
(MAZZICONOCCI (P).

Pharmacologie
(BOISSIER (J).
(LECHAT (F).

Physiologie (DEJOURS (F).

Physique médicale
(GOUGEROT (L).m de donf.

(DOUR (H).
(BOUVIER (J).
(BOUVRAIS (Y).
(BRICAIRE (H).
(BRISSAUD (H).
(BROCARD (H).
(BUGE (A).
(CASTAIGNE (P). m.conf.
(CATINAT (G).
(CONTAMIN (F).
(COURY (C).
(FREZAL (J).
(HOUSSET (E).
(LAROCHE (OI).
(LESOBRE (R).
(MAGREZ (O).
(NICK (L).
(PEQUIGNOT (H) pr.s.ch.
(ROYER (F).
(WOLFROM (R).

pneumo-Phtisiologie
(KREIS (B).

Psychiatire (PICHOT (P).

Psychiatrie infantile
(DUCHES (F).

Rhumatologie (DELBARRE (F).

Stomatologie (GERNEZ (F).
(CHAPUY (MmeA.) m.conf.
(GRELLEY (H).

Thérapeutique (CHASSAGNE (F).
(LAMOTTE (M).

Urologie (QUENU (L).

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE.

à titre permanent

Anatomie MM.
(DEBEYRE

Clinique obstétricale MM.
(GRASSET (J).
(MAYET (M).
(RAVINA (J).

Clinique chirurgicale
(ABOULKER (P).
(AMALINE (A).
pr.s.ch.
(HUGUIER (J).
(OLIVIER (C).
(PADOVANI (P).
(POILLEUX (F).
(ROUX (M).
(VERNE (J.M.)

Clinique médicale
(DOMART (A).
(PERRAULT (M).
(RAMBERT (F).
(THIEFFRY (S)

Clinique ophtalmologique
(DESVIGNES (P).
(OFFRET (G).

Clinique oto-rino-laryngologique
(MADURO (F).

Clinique pédiatrique et puériculture
(LAPLANE (R).

Clinique psychiatrique
(BARUK (H).

Clinique urologique
(HUSE (R).

Médecine légale (BAULTHIER

IV. - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie
(HAUDUROY (F).
pr.s.ch.

Pathologie chirurgicale
(RUDIER (J)
pr.s.ch.

V. - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

(BOLTANSKI (E).
(LAUNAY (G).

Secrétaire Général de la Faculté M. LENA (J).

Secrétaire Mme BEURLAND (H), Mme CHAINTREUIL (F), Mme ROCHE (L).

Conservateur en chef : M. le Docteur HAHN (A).

Conservateur : Mlle DUMAITRE (F).

Bibliothécaire : MMmes CONTET (J), FORGET (F), MMlles LAURENT (H). le NOIR (G), GUIEVREUX (E).

À MES P\RENTS

En témoignage de ma grande affection
et de ma reconnaissance

À MA FEMME ET À MES ENF'NTS

Avec toute ma plus profonde affection

À TOUTE MA F'MILLE

À TOUS MES AMIS

A MON ONCLE, LE PROFESSEUR AGREGE Pierre LACROIX

Qui nous a appris l'amour et la pratique de notre art et qui, par son précieux enseignement, nous a prodigué ses conseils éclairés.

Nous le prions d'accepter l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre affectueux attachement.

NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Jean BERNARD

Professeur de la Chaire Médicale et Sociale de Cancérologie

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse

En témoignage de notre reconnaissance respectueuse.

A Monsieur le Docteur André VALLA

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse,
qui a bien voulu nous aider de ses conseils
et de son expérience, et dont la bienveil-
lance à notre égard ne s'est jamais démentie.

En témoignage de notre reconnaissance
et de notre profonde gratitude.

A TOUS MES MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE

ET DE L'HOPITAL DE CAEN

Monsieur le Docteur Marcel VIGOT

Médecin Honoraire des Hôpitaux de CAEN

Monsieur le Professeur Jean OLIVIER

Médecin des Hôpitaux de CAEN

Monsieur le Professeur Raymond VILLEY

Médecin des Hôpitaux de CAEN

Monsieur le Professeur Agrégé Jean L'HIRONDEL

Médecin des Hôpitaux de CAEN

Monsieur le Docteur ROUSSELOT

Médecin Biologiste des Hôpitaux

Monsieur le Professeur Pierre BONNET

Médecin des Hôpitaux de CAEN

Monsieur le Docteur Jacques L'HIRONDEL

Médecin des Hôpitaux de CAEN

Monsieur le Docteur JACOB

Directeur du Centre Anticancéreux de CAEN

Monsieur le Professeur Pierre GUIBE

Chirurgien des Hôpitaux de CAEN

Monsieur le Professeur R.C. CHAPERON

Chirurgien des Hôpitaux de CAEN

Monsieur le docteur Jean LAVARDE
Chirurgien des Hôpitaux de CAEN

Monsieur le Docteur Gérard LOYAU
Médecin Assistant des Hôpitaux de CAEN

Monsieur le Professeur Agrégé GUILHARD
Médecin Assistant des Hôpitaux de CAEN

Monsieur le Professeur PELLET
Médecin Assistant des Hôpitaux de CAEN

A TOUS CEUX QUI ONT AIDE A LA REALISATION

DE CE TRAVAIL

A TOUS MES AMIS DE L'INTERNAT DE L'HOPITAL

DE CAEN

P L A N

I) Introduction

2) Historique

3) Observations

4) La durée de la survie dans la maladie deHodgkin

5) Les facteurs de pronostic dans la maladie de Hodgkin à la lumière de la durée de survie et des rémissions prolongées.

6) Etude critique de nos observations et enseignement à en tirer en fonction des données étudiées au chapître des facteurs pronostiques de survie.

7) Conclusion

8) Bibliographie

- - - - - - - -

INTRODUCTION

La maladie de Hodgkin ou lymphogranulomatose maligne est une affection dont l'issue est considérée comme constamment fatale. Il est classique de dire que cette évolution vers la mort se fait en une moyenne de deux à trois ans. Mais ce laps de temps est assez artificiel ; il existe en effet des formes suraigues aboutissant à la mort en quelques mois, voire mêmes quelques semaines, et, à l'inverse des formes à évolution prolongée pendant, 5, I0, I5 et même 20 ans, de façon assez exceptionnelle cependant.

Il peut donc paraître fallacieux d'envisager le pronostic de cette affection, puisqu'elle est considérée comme toujours mortelle, mais il est intéressant d'étudier les formes de son évolution et la durée de la période de survie promise aux malades, d'autant que cette survie est parfois d'une durée telle qu'elle équivaut à une guérison.

A l'Hôpital de CAEN, nous avons eu l'occasion de suivre trois cas de ce type d'évolution prolongée et il nous a paru intéressant d'en faire état.

Après un rapide historique, nous rapporterons tout d'abord nos trois observations ; nous étudierons ensuite les statistiques de divers auteurs ayant traité des survies dans la maladie de Hodgkin, puis nous nous intéresserons aux différents facteurs qui semblent pouvoir être responsables de ces évolutions anormalement lentes et des rémissions accordées aux patients.

Nous terminerons cet exposé en donnant quelques indications thérapeutiques relatives aux différents stades auxquels est examiné le malade, ce qui nous permettra de voir s'il existe certaines formes susceptibles d'être améliorées par le traitement.

- - - - - - - -

HISTORIQUE

C'est en I832 qu'un médecin anglais, Th. HODGKIN, attire l'attention, non pas sur la maladie qui porte aujourd'hui son nom et qui ne devait être individualisée que beaucoup plus tard, mais sur le vaste groupe des hypertrophies spléno-ganglionnaires à évolution maligne. Ce vaste groupe des lymphadénies devait être démembré par la suite au profit des leucémies, des lymphadénies aleucémiques, tuberculeuses, sarcomateuses ; à côté de ces lymphadénies se trouve la lymphogranulomatose maligne ou maladie de Hodgkin, affection qui s'individualisa grâ-aux travaux histologiques de P'LT'UF et STERNBERG en I897.

Depuis le début de ce siècle, un nombre extrèmement important de travaux sont venus enrichir la documentation relative à la maladie de Hodgkin, qu'il s'agisse du point de vue étiologique, pathogénique, clinique, anatomo-pathologique ou thérapeutique. De nombreux auteurs ont en outrepublié des cas intéressants de survie.

Les travaux les plus marquants au sujet de cette affection sont ceux de REED en I902, de ZIEGLER en I9II, de V'SILLU en I927. La monographie de CHEV'LLIER et Jean BERN'RD en I932 et les travaux de FOOLON ont donné de la maladie une parfaite description d'ensemble.

Durant cette même année I932, les rapports de F'VRE et CROIZAT à la société Anatomique d'une part, au Congrès Français de Médecine d'autre part, ont essayé d'asseoir la théorie réticulo-endothéliale de la maladie et de dégager les traits de ses formes viscérales et localisées.

Concurremment, se poursuivent des recherches bactériologiques et expérimentales réunies dans le rapport de WEISSMANN-NETTER, OUMANSKY et DELARUE au Congrès de PARIS en I932.
A ce même Congrès le problème thérapeutique radiothérapique est traité par GILBERT et SLUYS.

Durant les 20 dernières années, des acquisitions nouvelles ont été apportées à l'étude de la granulomatose maligne grâce à l'usage des ponctions ganglionnaires ; les formes anénigues ont retenu l'attention de MARCHAL (I94I) ; l'étude cytologique de la cellule de STERNBERG, celle de TZANCK et BESSIS (I946-I947), enfin l'usage thérapeutique du gaz moutarde a été introduit expérimentalement par BERENBLUM (I935) et, en clinique par GILMANN aux Etats-Unis et JUSTIN-BESANCON et CHEVALLIER en France (I948).
L'arsenic radio-actif a été étudié en I947 par BLOCK, JACOBSEN et NEAL, puis par MARCHAL et MALLET.
Enfin plus récemment l'hormonothérapie par l'A.C.T.H. ou la Cortisone a donné des résultats intéressants dans certaines formes de la maladie.

Quelques travaux très récents ont fait état de critères permettant, dans une certaine mesure, de poser un pronostic de la lymphogranulomatose maligne. Ainsi en I957 JUSTIN-BESANCON et Madame L'HOTTE-BARILLON en collaboration avec D. LUBETZKI ont recherché l'existence de critères cliniques, histologiques et biologiques susceptibles d'aider à prévoir la durée de survie des Maladies de Hodgkin.

En I958, CROIZAT et ses collaborateurs ont cherché

à préciser le pronostic de cette affection d'après leséléments anatomo-cliniques et biologiques observés dans les IIO cas qu'ils ont traités. Enfin, en I959, G. MARCHAL a exposé les éléments du problème de la durée des survies dans la Maladie de Hodgkin en faisant état d'une série de I50 observations suivies depuis I930.

Cette même année I959, GAZEL-ANTHOINE a fait état de deux cas de survie de 23 et 28 années, suivis par le Professeur BOUVIER.

Après tant de travaux relatifs à la lymphogranulomatose maligne, nous sommes heureux de faire figurer nos quelques observations qui viendront enrichir cette abondante documentation.

L'accord n'est pas unanime au sujet du rôle du traitement dans la durée des survies.

Si plusieurs auteurs, tels que WINTROBE aux Etats-Unis, JUSTIN-BESANCON et Madame L'HOTTE-BARILLON, en France, considèrent que les progrès de la thérapeutique n'allongent pas véritablement la durée de la maladie, mais en améliorent cependant les conditions de vie, d'autres tels que G. MARCHAL, STORTI et CROIZAT sont beaucoup moins catégoriques : ces derniers estiment en effet que des traitements rationnellement indiqués et judicieusement choisis permettent de prolonger notablement la vie de la moitié des malades, durant un temps non négligeable et en leur apportant des conditions de vie très améliorées lors des rémissions.

Par ailleurs, il existe d'authentiques rémissions spontanées et des évolutions prolongées en dehors de toute intervention thérapeutique.

Il est à noter que certains auteurs, espérant qu'à son stade initial la maladie était localisée, ont tenté des ablations ganglionnaires qui ont entraîné des résultats encourageants. "Il va de soi, écrivait en 1948, le Professeur Jean BERNARD, que ce traitement chirurgical doit être réservé aux adénopathies reconnues précocement isolées, localisées à un groupe ganglionnaire superficiel, formées de ganglions mobiles et point trop gros".

Et, en 1959, G. MARCHAL émettait une opinion semblable en disant que les nombreux traitements de la maladie de Hodgkin ne sont que des palliatifs et qu'un seul autorise un espoir de guérison radicale : l'ablation d'une adénopathie superficielle encore limitée.

- - - - - - - -

OBSERVATION N°I

Le I6 mai I960 est admis pour adénopathie cervicale droite, dans le service du Docteur L'HIRONDEL, à l'Hôpital de Caen, le jeune D...Michel, ouvrier agricole, né le 26 mars I937 L'interrogatoire nous apprend qu'il n'y a rien de particulier du point de vue des antécédents familiaux ; il n'y a pas de sujets bacillaires connus dans l'entourage, mais à l'âge de 9 ans, en I946, le malade a été opéré d'une tumeur de la face latérale gauche du cou ; de fait, le sujet présente une cicatrice opératoire. Depuis I3 ans, le malade a mené une existence absolument normale sans affection notable si ce n'est un état grippal avec température à 38°, céphalée, courbature ayant duré une huitaine de jours et survenu en juillet-août I959 alors qu'il était militaire en Algérie.

Cependant depuis deux mois, le malade est asthénique, mais son appétit est conservé et son poids est stationnaire. De plus, il fait état de l'apparition d'une masse indolore au niveau de la face latérale droite du cou. La température n'a pas été contrôlée..

L'examen montre un état général bien conservé. Dès l'inspection on note une masse tumorale sous et rétro-auriculaire droite, déformant la région et que la palpation révèle assez dure, rénittente, non fluctuante, absolument indolore et à limites assez nettes. De plus, on remarque des anénopathies sous angulo-maxillaires, rétro-maxillaires et jugulo-carotidiennes assez volumineuses, avec périadénite et légèrement douloureuses à la palpation.

Ces adénopathies s'accompagnent de ganglions axillaires gauches et droits (surtout un gros ganglion sensible à droite).

Des adénopathies inguinales bilatérales sensibles à la palpation semblent normales

L'appareil pulmonaire est normal

Le coeur est régulier, bien frappé

L'abdomen est souple, non douloureux : le foie et la rate sont normaux.

Appareil génito-urinaire et système nerveux : rien à signaler.

L'état de la gorge est satisfaisant, mais la dentition est médiocre.

On discute au premier abord une maladie de Hodgkin, une adénopathie banale en rapport avec un mauvais état dentaire et surtout une adénopathie tuberculeuse et on oriente la demande des différents examens dans ce sens.

Nous n'avons malheureusement pas pu retrouver l'observation relative à l'hospitalisation du jeune D. en décembre 1946, mais nous avons examiné à nouveau les coupes du ganglion cervical qui avait alors été prélevé et nous avons retrouvé l'examen histologique s'y rapportant : en voici donc le compte-rendu fait à cette époque (Docteur ROUSSELOT) :

Le ganglion est de la grosseur d'une noix, bien délimité par une coque fibreuse.

Sur la coupe, on note macroscopiquement un aspect nodulaire. A l'examen microscopique, il existe une destruction de la structure ganglionnaire. Le polymorphisme cellulaire n'est pas très marqué.

On observe surtout une hyperplasie des éléments lymphoïdes et des cellules réticulaires dont certaines ont l'aspect de cellules de STERNBERG. Enfin il existe quelques points de nécrose et des trainées de sclérose.

L'aspect histologique est donc celui d'une granulomatose maligne au début de son évolution.

Ainsi donc, étant donné ce résultat, nous étions orientés dès le second jour de l'hospitalisation, en mai 1960, vers une maladie de Hodgkin et le diagnostic de bacillose ou d'adénopathie banale s'estompait.

Les résultats des différents examens pratiqués venaient encore renforcer nos présomptions en faveur d'une lymphogranulomatose, malgré l'absence d'autres symptômes classiques de la maladie : fièvre, prurit, splénomégalie.

La cuti-réaction était négative, mais une intradermoréaction à 50 unités s'est avérée positive.

La radiographie pulmonaire montrait l'existence de quelques petites adénopathies médiastinales devolume très modéré. La numération et la formule sanguine étaient strictement normales, la Vitesse de sédimentation un peu accélérée (20 42 56 61 85)

L'électrophorèse était la suivante :

- protides totaux : 78g o/oo
- Albumine : 50 %
- Globuline alpha I : 5 %
- Globuline alpha 2 : 12 %
- Globuline béta : 10 %
- Globuline gamma : 23 % Rapport A/G : I

Par conséquent augmentation légère desglobulines gamma et plus notable des alpha 2

Le frottis médullaire était normal. Une ponction ganglionnaire montrait :

- Cellules réticulaires : 3 %
- Lymphoblastes : 6 %
- Poly neutrophiles : 5 %
- Lymphocytes : 86 %

et l'aspect histologique faisait penser à une granulomatose de type pseudo-tumoral.

Le malade était totalement apyrétique, ne se plaignant d'aucun prurit, le poids stationnaire à 61 kilos

A dater du 11 juin 1960, le malade est mis au Cortancyl à raison de 30 mg par jour.

Le 20 juin, on pratique l'ablation d'un ganglion axillaire pour lequel l'examen histologique révèle l'existence d'un Hodgkin pseudo-sarcomateux.

Le prélèvement, dit le compte-rendu (Docteur ROUSSELOT), comporte deux ganglions gros comme des noisettes. Leur structure est détruite et on observe de petites formations nodulaires.

A l'examen histologique, il existe des traînées très importantes d'éléments à noyaux mal structurés, à protoplasme peu abondant. Le polymorphisme est peu marqué. Certaines cellules réticulaires sont plus volumineuses sans prendre cependant le type de cellule de STERNBERG.

Le 21 juin, on décide de faire suivre au malade un traitement à la Caryolysine (dose totale : 40 milligrammes), en plus de celui au Cortancyl.

Des contrôles hématologiques sont faits régulièrement, qui ne montrent aucune anomalie.

Voici, à titre d'exemple, celui du 20 juillet I960, fait le lendemain de l'arrêt du traitement au Méthyl bis béta Chloréthylamine.

- G.R. : 4 800 000	Poly Neutrophiles : 7I
- G.B. : 5 200	Poly Eosinophiles : I
- T.H. : 97 %	Poly Basophiles : 0
- V.G. : I.0I	Lymphocytes : I6
	Grands lympho : I2
	Monocytes : 0

Ce traitement a apporté un excellent résultat, à savoir la fonte ganglionnaire.

L'état général est assez satisfaisant, le malade quitte le service le 22 juillet I960 : on lui conseille de continuer la cure de Cortancyl à raison de 20 molligrammes par jour et de revenir au bout d'un mois.

C'est ainsi que l'on revoit le malade le 25 août I960. L'examen clinique ne montre pas de reprise notable des adénopathies. Il n'y a ni prurit, ni fièvre, ni splénomégalie, la numération et la formule sanguine sont normales ainsi que la Vitesse de sédimentation (6 I8 30 40 70).

La radiographie thoracique ne montre pas d'adénopathie médiastinale.

L'intégrité de l'hémogramme et du myélogramme montre que le malade a parfaitement supporté la moutarde à l'azote.

Etant donné qu'il n'y a aucune récidive, le malade est autorisé à sortir le 2 septembre I960.

- Le 4 novembre I960, soit deux mois après sa dernière hospitalisation, le jeune D...Michel revient dans le service pour examens systématiques.

On note alors à l'examen clinique une poussée ganglionnaire au niveau de la chaîne cervicale droite, et du creux axillaire droit. A ce niveau, on note l'existence d'une petite douleur et surtout d'un prurit.

De plus, il existe quelques petits ganglions gros comme des cerises dans le creux axillaire gauche et les creux inguinaux.

Une intradermo-réaction à IO unités est négative.

L'examen radiologique montre l'absence d'adénopathie médiastinale. La numération et formule sanguine sont normales.

La Vitesse de sédimentation un peu accélérée (27 50 62 70 I02).

L'électrophorèse est subnormale, ne montrant qu'une légère augmentation des alpha 2 à I2.

L'apyrexie est totale, l'appétit est bon, l'état général satisfaisant, le poids stationnaire à 60 kilos ; il n'y a ni hépatomégalie ni splénomégalie.

Une nouvelle biopsie, montrant des cellules du type de STERNBERG confirme une fois encore le diagnostic de lymphogranulomatose.

Un nouveau traitement d'un mois à la Caryolysine (une injection intraveineuse tous les deux jours) est institué le 22 novembre

sous couvert d'examens hématologiques qui restent normaux et le malade quitte le service, très amélioré le 23 décembre I960.

- On le revoit pour contrôle le I8 janvier I96I.
Numération - Formule sanguine et Vitesse de sédimentation (2 5 I0 I7 4I) sont normales.
A l'examen il existe une petite induration de la partie haute de la cicatrice d'exérèse du ganglion sous-maxillaire droit. Pas d'adénopathie par ailleurs, sauf dans le creux axillaire droit où il existe trois ganglions gros comme des oeufs de pigeon, d'allure scléreuse.

- Le malade est renvoyé chez lui le 27 janvier 6I et ne revient que quelques jours au début d'avril pour des contrôles qui s'avèrent strictement normaux.
La Vitesse de sédimentation en outre est à 3 3 I7 25 59.
L'apyrexie est complète, le poids stationnaire, la rate non hypertrophiée.

- Les cinq jours que le malade passe dans le service en juillet I96I permettent de constater la persistance de l'amélioration tant clinique que biologique. L'examen ne révèle que la présence d'un ganglion gros comme une noisette derrière la branche droite du maxillaire inférieur.
La palpation des autres aires ganglionnaires ne montre pas de récidives.
La Vitesse de sédimentation (3 8 I5 22 54), la numération et la formule sanguine, la radiographie pulmonaire sont normales.

La température est à 37°, le poids est stationnaire, l'appétit est bon.

Il n'existe ni splénomégalie, ni hépatomégalie.

- En décembre I96I, le malade est convoqué pour un nouveau contrôle.

Son état général est excellent, son poids stationnaire à 60,500 kilos, l'apyrexie est totale.

L'examen clinique montre la présence d'un très petit ganglion sous angulo-maxillaire droit, indolore légèrement induré. La palpation des deux creux axillaires révèle l'existence d'un petit ganglion dans chaque aiselle.

Les aires inguinales sont normales.

Il n'existe ni prurit, ni splénomégalie ou hépatomégalie.

La radiographie pulmonaire montre une image thoracique normale.

La numération et la formule sanguine sont normales.

La Vitesse de sédimentation subnormale (22 47 6I 93 97).

La fibrinémie est à 4,75 grammes.

L'électrophorèse est la suivante :

- Protides 77,5
- Albumine 6I
- Globuline alpha I 3
- Globuline alpha 2 I2
- Globuline béta. I0
- Globuline gamma I4.
- Rapport A/G I,56

Le malade qui n'a cependant pas repris d'activités importantes, est sans traitement depuis plusieurs mois.

C'est également sans traitement qu'il a quitté le service le 20 décembre I96I.

- - - - - - - -

En conclusion, survie de I5 ans, à la suite de l'exérèse chirurgicale d'une adénopathie cervicale unique, de nature Hodgkinienne, pratiquée à l'âge de 9 ans et demi. Quatorze ans après, l'exérèse, survenue d'une poussée évolutive avec atteinte pluriganglionnaire en l'espace de quelques mois ; la rémission qui lui a fait suite semble bien être due à l'exérèse chirurgicale complétée par un traitement chimiothérapique.

- - - - - - - -

OBSERVATION N°2

Il s'agit de Monsieur V...Nicolas, né le 20 septembre 1919. L'interrogatoire du malade révèle que le début de l'affection remonterait à 1944 ; il était alors âgé de 25 ans.
A cette époque il aurait découvert fortuitement, au niveau de la chaîne cervicale droite, quelques ganglions très petits, absolument indolores et un peu indurés.
Il n'y avait pas de fièvre, son état général était très satisfaisant, son appétit normal.
Il n'avait attribué aucune importance à cette adénopathie et n'avait pas consulté son médecin.

Au cours des 10 années qui suivirent, lesganglions de la chaîne cervicale droite augmentèrent progressivement de volume, mais de façon très lente ; ils étaient parfaitement indolores, mais déformaient peu à peu la région cervicale droite.
Durant ces années, le malade avait été vu à deux ou trois reprises pour des affections totalement indépendantes par son médecin, lequel avait chaque fois conseillé l'exérèse des adénopathies. Il s'était heurté à chaque fois à un refus systématique du patient. Il est à noter que durant toute cette période, l'interessé a continué à exercer sa profession de cimentier ainsi que la pratique du sport.
A la fin du mois d'août 1955, le malade est victime d'un accident de foot-ball : une collision avec un autre joueur entraîne une contusion de la région cervicale gauche. Le lendemain, le malade est dans l'incapacité de parler. Cette aphonie ne dure qu'une journée ou deux, mais son médecin traitant profite de

cette occasion pour envoyer Monsieur V... dans un service de chirurgie de l'Hôpital de CAEN sous le prétexte d'examens après cette contusion cervicale.

A son arrivée, le 3 septembre 1955, dans le service du docteur LAVARDE, le malade présente une tuméfaction énorme déformant la face latérale droite du cou. Il est à noter que, de son côté, le malade commençait à s'inquiéter de cette masse qui devenait de plus en plus inesthétique, sans le gêner de façon notable. La palpation permettait de sentir la présence de gros ganglions, un peu indurés, absolument indolores et plus ou moins mobiles.

Les autres aires ganglionnaires étaient normales en apparence.

Il n'existait pas de splénomégalie ni d'hépatomégalie.

La radiographie pulmonaire ne montrait aucune adénopathie médiastinale.

Ni fièvre, ni asthénie, ni prurit ; l'état général était satisfaisant, l'appétit parfaitement normal.

Les examens pratiqués le 4 septembre 1955 sont les suivants :

- G.R. : 5 600 000
- G.B. : 9 720
- T.H. : 112 %
- V.G. : I

Poly. neutrophiles 48
Poly. éosinophiles 0,5
Poly. basophiles I,5
Lymphocytes 27
Grands lympho 20
Monocytes 3

Vitesse de sédimentation 6 16 26 34 66 subnormale

- Urée 0,33 g
- Glycémie 0,80 g

L'intervention chirurgicale est décidée et pratiquée le 8 septembre 1955 ; en voici le compte-rendu :

Anesthésie : Penthotal, Curare, Oxygène. Intubation. Transfusion 2 flacons (isogroupe)

Grande incision en équerre de la pointe de la mastoïde à l'articulation sterno-claviculaire, se recourbant le long du bord supérieur de la clavicule sur 10 centimètres.

Section du peaucier et section temporaire du chef sterno-claviculaire du sterno-cléïdo-mastoïdien.

Hémostase. Ligature de la veine jugulaire à sa sortie de l'espace sous-parotidien postérieur sous le ventre postérieur du digastrique.

Ligature préventive de la terminaison de la jugulaire au confluent de Pirogoff.

Repérage et section du canal thoracique qui se jette à la terminaison de la jugulaire.

On enlève en bloc la veine adhérente à un énorme paquet ganglionnaire faisant le volume dedeux poires environ (500 gr.)

On obtient ainsi une dissection de tout le cou avec une gouttière bicarotidienne très apparente dans laquelle on voit très bien la carotide primitive, la carotide externe et ses branches.

Drainage par tube de caoutchouc...

Reconstitution du sterno-cléïdo-mastoïdien.

Suture au fil de nylon par points séparés.

Pansement autant compressif que le tolère la région...

L'examen histologique de ce curage ganglionnaire du cou concluait à une lymphogranulomatose maligne de PALTAUF-STERNBERG.

n voici le compte-rendu (Docteur ROUSSELOT).

La masse ganglionnaire est de la dimension d'une pau-
e de main, faite deganglions gros comme des pois ou des noiset-
es, isolés les uns des autres.
a structure ganglionnaire est disparue sauf en de très rares
oints. On note un léger polymorphisme cellulaire. Les lympho-
ytes dominent etil existe par places, des plasmocytes et quel-
ues polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles. On remarque
galement quelques cellules réticulaires hypertrophiées et quel-
ues cellules de STERNBERG.

La sclérose est assez intense.

Les suites opératoires ont été sans histoire : abla-
tion du drain au 4è jour, des fils au IIè jour.
u I4è jour le malade rentrait chez lui.
Durant son hospitalisation, le malade avait maigri de 3 kilos
environ.

Un mois après sa sortie del'Hôpital, le malade su-
bissait un traitement radiothérapique pour complèter le trai-
tement chirurgical.
Celui-ci a consisté en 20 séances (I tous les 2 jours) de ra-
diothérapie localisée à la région cervicale droite. Malheureu-
sement il nous a été impossible d'obtenir les doses qui ont
été faites. Dans les 6 mois qui ont suivi l'intervention, le
malade a repris du poids (7 kilos) et son état général s'est
amélioré. Il est alors autorisé à reprendre son travail de ci-
mentier en avril I956. Il travaille ainsi pendant 3 ans, sans
suivre aucun traitement.

Certes il a tendance à se fatiguer un peu plus vite

qu'auparavant, il a un peu moins d'allant, mais son état général est excellent, son appétit conservé, son poids stationnaire.

Mais en décembre I959, il note l'apparition, au niveau de la chaîne cervicale gauche, de ganglions petits, mobiles, indolores, roulant sous le doigt. Ceux-ci grossissent progressivement tout en restant absolument indolores.

Parallèlement, le malade remarque un léger amaigrissement (I kilo 500) au début del'année I960.

En avril I960, son médecin traitant décide l'hospitalisation, qui a lieu le 5 mai.

Le malade est apyrétique, n'accuse aucun prurit. L'examen clinique met en évidence l'adénopathie cervicale gauche ; les autres aires ganglionnaires ne sont pas touchées. L'examen radiologique ne montre pas d'atteinte médiastinale.

Deux examens hématologiques pratiqués à une semaine d'intervalle donnent des renseignements à peu près semblables, avec une hyperleucocytose plus marquée pour la seconde.

Le 6 mai I960 :

- G.R. :	5 200 000	Poly. neutrophiles	73
- G.B. :	I3 300	Poly. éosinophiles	5
- T.H. :	I00 %	Poly. basophiles	0
- V.G. :	0,96	Lymphocytes	I7
		Grands lympho	4
		Monocytes	I

Le I2 mai I960 :

- G.R. :	5 400 000	Poly. neutrophiles	63
- G.B. :	I7 600	Poly. éosinophiles	7
- T.H. :	I06 %	Poly. basophiles	0

V.G. : 0,98

Lymphocytes	I9
Grands lympho	I0
Monocytes	I

e plus, on note une légère éosinophilie.

a Vitesse de sédimentation : I9 40 50 55 9? est un peu ac-
élérée

e Myélogramme est normal.

nisocytose légère

oikilocytose peu marquée

l existe quelques éléments jeunes à noyau asse; volumineux,
hargés en chromatine (éléments réticulaires anormaux ?)

rée 0,33 gr.

lycémie 0,83 gr.

L'intervention est pratiquée le I6 mai I960, au niveau
e la face latérale gauche du cou.

e compte-rendu opératoire està peu près semblable à celui de
eptembre I955.

ncision analogue, sans section de la jugulaire. On arrive néan-
oins à faire l'ablation du paquet ganglionnaire qui est plutôt
us-claviculaire que jugulaire.

raînage et fermeture par points séparés au nylon.

Ici, encore, l'examen histologique conclue à une lym-
nogranulomatose maligne de P'LT'UF-STERNBERG : les ganglions
ont très volumineux, mous, sans périadénite.

structure est détruite sur une grande étendue, mais pas en-
ièrement. On observe un polymorphisme cellulaire assez marqué,
surtout il existe d'assez nombreuses cellules de ST'RNBERG.

Les suites opératoires sont simples, sous couvert d'antibiotiques, associés à vitamine B I2 I000 et extrait de foie.

L'apyrexie est totale, l'état général satisfaisant, l'appétit excellent quand le malade quitte le service le 30 mai I960.

Comme précédemment, I mois après, le malade subit un traitement radiothérapique de consolidation au niveau de la face latérale gauche du cou : 20 séances (I tous les 2jours).

Dans les mois qui suivent, le malade constate que, malgré un état général assez satisfaisant, un appétit conservé, un poids stationnaire (72 kilos pour un individu mesurant I,69 mètres), il se fatigue plus facilement.

Il travaille chez lui à des travaux de jardinage 4 à 6 heures par jour, mais il est souvent obligé de se reposer après une heure ou deux.

De plus, il apparaît un prurit, au niveau des membres essentiellement, surtout manifeste la nuit, parfois difficilement supportable, entraînant quelques lésions de grattage.

Ce prurit semble s'être atténué de lui-même depuis quelques mois. Depuis le mois de mai I960, le malade est surveillé tous les I5 jours par son médecin traitant.

C'est lors d'un de ces examens systématiques, au début du mois de novembre I96I qu'il a découvert, au niveau de l'hypochondre droit une masse assez importante, absolument indolore, ne s'accompagnant d'aucun trouble digestif : ni diarrhée ni constipation, ni vomissements.

C'est cette découverte qui a fait hospitaliser à

nouveau le malade le II novembre I96I.

L'examen clinique montre qu'il n'existe pas de récidive au niveau des aires ganglionnaires cervicales. Les régions axillaires ne présentent pas d'adénopathie, par contre, au niveau des régions inguinales on découvre quelques ganglions petits, durs, mobiles, indolores, sans périadénite, roulant sous le doigt qui semblent cependant banaux.

La rate n'est pas palpable, mais est légèrement percutable. Au niveau de l'hypochondre droit, la palpation révèle la présence d'une masse indolore assez volumineuse. Le malade est subfébrile, mais il souffre d'un abcès dentaire, la température oscille autour de 38°.

L'existence de cet abcès peut perturber également les examens hématologiques pratiqués : ceux-ci dénotent une hyperleucocytose et une accélération de la Vitesse de sédimentation : 39 66 83 I00 I08

Une électrophorèse pratiquée le 22 novembre donne les résultats suivants :

- Protides 75,5 g o/00
- Albumine 50
- Globuline alpha I 3
- Globuline alpha 2 I4 (augmentée)
- Globuline béta I4
- Globuline gamma I9
- Rapport A/G .I

L'ionogramme est normal

La radio pulmonaire ne montre pas d'image pathologique

Une laparotomie est décidée, qui a lieu le 24 novembre I96I et dont voici le compte-rendu :

Médiane para-ombilicale droite. Enorme paquet ganglionnaire rétro-péritonéal adhérent en bloc aux gros vaisseaux prérachidiens et noyant dans sa masse tous les pédicules vasculaires abdominaux. On se contente d'une petite biopsie dont l'hémostase sera très difficile.

Ici encore l'examen histologique confirme la maladie de Hodgkin : le ganglion est gros comme un pois. Il est entouré d'une coque fibreuse assez épaisse.

Son architecture est détruite. On note un polymorphisme cellulaire relativement peu marqué. Il existe des cellules de STERNBERG caractéristiques. La sclérose est peu intense.

Les suites opératoires sont sans complications.

L'état général est asses satisfaisant, l'appétit est bon, l'apyrexie est totale et on note aucun amaigrissement notable.

Au début du mois de décembre I96I, divers examens sont faits :

la numération et la formule sanguine sont normales : la Vitesse de sédimentation est accélérée de façon assez sensible : 4I 72 80 90 III.

La fibrinémie est à 4,I8 grammes .

L'électrophorèse est la suivante :

- Protides 72 g o/oo
- Albumine 5I
- Globuline alpha I 3
- Globuline alpha 2 I2
- Globuline béta II
- Globuline gamma 23
- Rapport A/G I,03

Le 2I décembre I96I, le malade quitte le service : son traitement radiothérapique, qui est en cours, doit être poursuivi.

En résumé, chez un sujet dont la maladie a débuté à l'âge de 25 ans :

I) Evolution prolongée sans traitement pendant II ans d'une adénopathie cervicale droite.

2) Récidive cervicale gauche 4ans$\frac{I}{2}$ après curage ganglionnaire du cou à droite, suivi de radiothérapie.

3) Récidive rétro-péritonéale Ian$\frac{I}{2}$ après le second curage ganglionnaire fait à gauche au niveau du cou.

- - - - - - - - - -

OBSERVATION N°3

Le début de la maladie de Madame B... Geneviève remonte à I95I, époque à laquelle sont apparues des adénopathies cervicales et sus-claviculaires droites. Une biopsie pratiquée alors avait fait poser le diagnostic de maladie de Hodgkin et la sanction thérapeutique qui s'imposait : radiothérapie cervico-sus-claviculaire droite et médiastinale. Elle était alors âgée de 43 ans.

La malade est revue ensuite en I954 à la suite de l'apparition d'adénopathies axillaires bilatérales. C'est la raison pour laquelle, elle subit un nouveau traitement radiothérapique. Entre les traitements radiothérapiques, la malade reçoit :

- du Thorium X en I952 - I953
- du Colchinéos en I953 - I954
- Chloraminophène depuis plusieurs années ainsi que du Cortancyl.

En mai I958, elle note l'apparition d'adénopathies inguinales bilatérales, ayant entraîné un traitement radiothérapique inguinal et épigastrique.

A la suite de cette nouvelle poussée, la malade reste subfébrile et se plaint d'un prurit, modéré cependant. C'est la raison pour laquelle, elle est hospitalisée dans le service du Docteur JACOB, au Centre Anticancéreux de l'Hôpital de C'EI au mois de mai I959. On note alors, outre son état subfébrile, de l'asthénie, de la toux, un état général assez bien conservé. La palpation revèle quelques adénopathies axillaires, surtout à droite.

La radio pulmonaire ne montre aucune image d'adénopathie. Des tomographies du médiastin confirme l'absence d'images pathologiques. Les examens hématologiques montrent une anémie à 3 400 000, une Vitesse de sédimentation très accélérée (I08 I28 I33 I35 I4I). L'électrophorèse donne une augmentation des alpha 2 à I2, le reste des résultats de celle-ci étant subnormaux.

On décide la mise au traitement radiothérapique sur 2 champs axillaires droit et gauche.

Le Ier juin I959, après I 250 r, l'état général est meilleur, les adénopathies axillaires sont en voie de régression, l'anémie persiste à 3 700 000

Le I3 juin, après avoir reçu 3 000 r, l'apyrexie est totale, l'état général est bon, les adénopathies ont pratiquement disparu.

A noter une cuti négative

On décide de laisser sortir la malade et de la revoir 3 mois après.

En septembre 59, malgré un bon état général, une image thoracique satisfaisante, l'absence d'adénopathies, le prurit et la fièvre ont réapparu, nécessitant un traitement chimiothérapique, Cortancyl et RA2. Celui-ci a un effet satisfaisant, car en décembre 59, l'état général et local est satisfaisant. La formule rouge est à 4 200 000.

Trois mois après, en mars 60, la malade est revue pour examens systématiques.

Elle ne présente ni fièvre, ni prurit, ni adénopathie palpable, ni splénomégalie. La numération globulaire accuse 4 I00 000 G.R. et 6 350 G.B.

Elle tousse et est légèrement dyspéïque, mais ces signes qui ont fait caindre une reprise évolutive, sont dus à une affection pulmonaire banale jugulée en quelques jours.

Les tomographies ne montrent pas d'adénopathie médiastinale visible.

En juin I960, une reprise de l'affection semble se dessiner, malgré un état général conservé et l'absence d'adénopathie. En effet, un léger amaigrissement (2 kilos), une asthénie, une anorexie avec troubles digestifs, un prurit important, une toux sèche sont autant de signes inquiétants, surtout associés à une anémie à 3 500 000, une éosinophilie sanguine à 25%, et à la présence de quelques éosinophiles dans les crachats, sans bacilles de Koch.

La radio pulmonaire montre un aspect granité de l'ensemble des deux champs pulmonaires surtout aux bases. Devant cette évolution Hodgkinienne vraisemblable, la malade est mise à l'Endoxan, qui, associé à des transfusions, amène une disparition du prurit, une reprise de l'appétit et une nette amélioration des images pulmonaires. Parallélement, l'anémie se répare : 4 700 000 G.R. et 7 200 G.B. avec éosinophilie normale en août 60.

L'amélioration se poursuit jusqu'au début de l'année I96I. En février, réapparaît un prurit, associé à des troubles digestifs, mis sur le compte de parasites intestinaux rejetés

par la malade et confirmés par examens de selles.
Elle est alors sous traitement de Cortancyl : 30 milligrammes par jour. Elle ne présente ni fièvre, ni adénopathie, ni splénomégalie. Son image thoracique est normale. La Vitesse de sédimentation est un peu accélérée (24 5I 66 69 I05).
L'électrophorèse est normale.
Fin mars 6I, apparaît une dysphagie qui fait pratiquer un examen radiologique, lequel fait état d'une image lacunaire constante au niveau du I/3 inférieur de l'oesophage. On pense alors à une localisation Hodgkinienne.
La radiographie gastro-duodénale ne montre aucune lésion visible.
L'oesophagoscopie montre à 3I centimètres une lésion saignante, bourgeonnante, irrégulière, infranchissable que l'on biopsie.
En voici le compte-rendu :

Sur les fragments examinés, il n'existe pas de signes de néoplasme. La muqueuse pavimenteuse est ulcérée par places et remplacée par un granulome inflammatoire. Ailleurs, elle est fortement hyperplasique.
Le granulome ne montre pas, tout au moins sur les fragments examinés l'aspect histologique de granulome Hodgkinien.

Bien que la dysphagie se soit améliorée considérablement, peut-être à la suite du traitement médical, on décide un traitement au télécobalt sur le champ oesophagien, lequel est arrêté après 6 séances, une seconde biopsie n'ayant pas montré d'aspect histologique de granulome Hodgkinien, bien que ce diagnostic reste fort probable.

Etant donné l'amélioration totale de la dysphagie et de l'état général, l'absence de fièvre, d'adénopathie et de splénomégalie, la malade quitte le service sans autre traitement que du Cortancyl.

En juillet I96I malgré un prurit apaisé, un appétit meilleur, un transit plus régulier et l'absence d'adénopathie, la malade est dyspnéïque et un épanchement pleural se constitue. De plus son état général décline.

Elle refuse toute hospitalisation nouvelle, malgré l'insistance de son médecin traitant.

L'état cachectique gagne peu à peu et elle décède en novembre 6I.

En conclusion, chez une malade âgée de 43 ans, évolution pendant I0 ans d'une maladie de Hodgkin, sous l'influence d'une thérapeutique chimiothérapique et radiothérapique.

- - - - - - - -

LA DUREE DE LA SURVIE DANS LA MALADIE DE HODGKIN

Nombreux sont les auteurs qui ont publié des statistiques intéressantes relatives à la survie dans la maladie de Hodgkin. Cette affection évoluant presque fatalement vers la mort en 2 à 3 ans, toute évolution dépassant 5 ans est déjà un fait important. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle de nombreux auteurs font état de ce cap dans leurs statistiques en parlant de "la survie de cinq ans".

Plus rares, mais non exceptionnels, sont les cas de survie dépassant IO ans.

Au délà de ce délai, les observations sont nettement moins nombreuses : les cas dépassant I5 à 20 ans étant presque rarissimes dans la littérature. On peut d'ailleurs les considérer comme équivalents à une guérison.

Nous passerons tout d'abord en revue les très rares cas publiés d'une survie importante après exérése chirurgicale précose d'une adénopathie superficielle, de nature Hodgkinienne.

La première tentative de ce genre, couronnée de succès, est due à VIOLA, qui a relaté l'histoire d'un chirurgien qui, s'étant blessé au cours d'une biopsie, a été opéré au bout de I8 jours, d'une adénopathie axillaire fébrile de nature lymphogranulomateuse typique, et dont la guérison se maintenait encore I5 ans plus tard.

STORTI a rapporté 2 cas, traités par exérèse complète de masses ganglionnaires Hodgkiniennes uniques. Les rémissions complètes se sont prolongées pendant I2 et I5 ans, mais ont été suivies de récidives mortelles.

A Lyon, FAVRE et CROIZAT ont rapporté le cas d'un malade qui, 20 ans après l'exérèse pratiquée pour granulome malin, n'avait présenté ni récidive, ni généralisation.

Jean BERNARD, lors de la séance du 4 juillet I947 de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, faisait état de deux observations relatives à des cas de rémissions très intéressants (6 ans et 8 ans I/2) à la suite d'exérèse d'adénopathies uniques formellement Hodgkiniennes. Les 4 échecs qu'il relatait lors de cette même séance étaient vraisemblablement dûs au fait que les lésions Hodgkiniennes n'étaient localisées qu'en apparence, mais l'intervention n'avait eu aucune influence néfaste sur le cours et la durée d'évolution de la maladie.

En I959, G. MARCHAL relatait que Jean BERNARD avait observé 3 cas, dont l'exérèse de l'adénopathie initiale n'avait pas été suivie jusqu'alors de récidive et dont les survies respectives étaient de I4, I6, et I9 ans pouvant alors être assimilées à des guérisons.

Deux autres auteurs font état de survies intéressantes après exérèse chirurgicale : TZANCK I2 ans et BOUSSER 5 ans.

Citons encore les observations de GALL et MALLORY : 2 avec survie de I9 ans, I avec survie de 6 ans ; celles de ROHR avec survie de 7 ans et de MOESCHLIN avec survie de 6 ans. Récemment MARCHAL a fait état d'un cas toujours en vie sans la moindre récidive, 7 ans après exérèse d'une adénopathie isolée. Nous sommes heureux de pouvoir faire figurer notre première observation à la suite de ces travaux.

La chirurgie des formes gastriques ou intestinales

mérite d'être signalée ; quelques unes de ces interventions ont été suivies d'une longue rémission, telle celle de 9 ans dans le cas de THUNE, I4 ans dans l'observation de THOMSON et HOWELLS.

Mais il est prudent, comme l'a conseillé G. MARCHAL, de faire suivre l'exérèse chirurgicale de quelques séances de radiothérapie complèmentaire. Certains auteurs, tels JOURNOUD, SLAUGHTER, BAKER et MANN, ont publié quelques observations de ce traitement radiothérapique après l'ablation chirurgicale. C'est le cas de notre deuxième observation.

Cependant, la plupart des cas de survies qui ont été publiés intéressent le traitement radiothérapique employé soit seul, soit associé ou plus exactement relayé par le traitement chimiothérapique.

Dans ce domaine thérapeutique radiologique les observations sont relativement nombreuses.

Là encore la "survie de cinq ans" est le cap intéressant la majorité des auteurs.

Une publication de G. MARCHAL, datant de I959, fait état de I44 malades atteints de Hodgkin soit diagnostiqué par biopsie, soit confirmé par autopsie et suivis depuis I930 avec collaboration de L. MALLET et G. DUHAMEL.

Les survies, classées d'années en années ont été appréciées à partir du début apparent de l'affection.

Ainsi 48 malades, soit I/3 des cas, sont morts durant la première année ; il s'agit là de formes hautement malignes d'emblée.

Durant la seconde année 30 malades sont décédés, toute thérapeutique s'étant montrée pratiquement inefficace.

Au total 78 malades, soit un peu plus de la moitié, sont morts au cours des deux premières années.

Le reste des malades peut espérer réagir à la thérapeutique et avec l'aide de celle-ci voir se dessiner des survies et des rémissions plus ou moins longues.

Dans la troisième année, 20 malades sont morts

Dans la quatrième année, I6 malades sont morts

La mortalité est de I0 cas dans les 5 et 7è années. Cela porte à 56 le nombre des décès de la 3è à la 7è année et à 86,7 % le taux de la mortalité durant les 5 premières années.

Puis, à partir de la 8è année, les survies deviennent rares :

2 de huit ans

3 de neuf ans

I de dix ans

I de onze ans

2 de douze ans

I de quatorze ans

C'est au sujet de ces survies prolongées que se pose le problème de l'efficacité du traitement. Le problème est difficile à résoudre, car il est peu de médecins qui, ayant diagnostiqué une maladie de Hodgkin, ne mettent en oeuvre une thérapeutique appropriée.

KUENTZ, dans sa thèse relative aux cas suivis dans le service du Professeur CROIZAT donne les chiffres suivants à propos de II0 cas de décès : I4 sont morts la première année

28 sont morts la deuxième année

Donc 42 malades, soit 38,I % dans les 2 premières années.

La mortalité est de I6 les 3, 4 et 5è années. Donc près de 82% dans les 5 premières années.

Rares sont ensuite les survies :

9 la sixième année

2 les sept et huitième années

3 la neuvième année

I la dixième année

3 la douzième année

Les chiffres de cette statistique ne font état que des malades décédés, 57 autres étant encore en vie, les temps exacts de survie ne sont évidemment pas encore connus.

KUENTZ, dans sa publication a donné certaines autres précisions intéressantes.

Le calcul de la durée moyenne d'évolution (à partir du symptôme initial, dans la mesure où celui-ci est connu) et la durée de survie après le premier traitement des malades décédés donnent respectivement 38,8 mois et 29,7 mois ; d'où on déduit qu'il s'est écoulé un délai de 9,I mois avant le premier traitement. D'autre part, le calcul de ces 2 mêmes valeurs pour les 57 malades vivants, donne 56,2 mois et 44,3 mois, chiffres beaucoup plus élevés que précédemment, étant donné les cas de longue survie.

Enfin, les mêmes calculs pour les I67 malades vivants et morts donnent respectivement 44,8 mois et 34,7 mois ; chiffres obligatoirement entachés d'erreurs puisqu'ils relatent les temps de survie à une certaine date (celle de la publication) alors qu'un tiers des malades environ est encore en vie.

JACKSON et PARKER, à propos de 136 cas décédés de granulome malin notent que :

24% évoluent en moins d'un an

45% décèdent dans le courant de la deuxième année

- Soit 69 % de mortalité dans les deux premières années

17% meurent durant la quatrième année

- Soit 86% de mortalité jusqu'à 5 ans

13% décèdent de 5 à 9 ans

Ils notent enfin 1% de cas de survie de plus de 10 ans.

De nombreux autres auteurs ont mentionné des cas de survie importante.

FINKBEINER fait état de 73 cas de plus de 10 ans, et parmi eux 17 de plus de 15 ans.

DEVOIS et DECKER notent 21% de survies de plus de 5 ans et 2 à 3% de 10 ans.

GROS, SICHEL et WAECKEL, sur 77 cas, font état de 7 survies de plus de 10 ans dont 2 de 20 ans.

LOEW, sur 118 cas, a établi que :

- la durée moyenne de survie chez les sujets décédés est de 3ans$\frac{1}{2}$
- la durée moyenne de survie chez les sujets encore en vie est de 5 ans.

De plus, il a publié une évolution de 18 ans, une autre de 16 ans. Seize de ses malades ont survécu 10 ans ou davantage.

DRIESSENS a fait état d'une survie de 2I ans, non terminée lors de la parution de l'article et G'DJOS suit une malade depuis plus de 20 ans, menant une existence normale.

PETERS, sur II3 cas dont le diagnostic histologique est irréfutable, parle de survie de 5 ans dans 5I% des cas, avec une durée moyenne d'évolution au premier symptôme de I02 mois.

BICHEL a publié 9 cas de survie de 9 à 23 ans.

Jean BERNARD a obtenu 2 remissions complètes de I2 et I5 ans suivies de récidive mortelle.

NICE, MERNER et STRENSTROM, sur I85 cas, ont obtenu une durée d'évolution de 33,I mois à dater du premier symptôme avec durée de survie de 5 ans dans 2I% des cas et une durée de survie de I0 ans dans 8% des cas.

BADOLLE a publié 5 cas de survie de I2 ans
3 cas de survie de I3 ans
I cas de survie de I6 ans.

Pour notre part, nous avons pu étudier une trentaine de cas suivis depuis II ans au Centre Anticancéreux de l'Hôpital de CAEN, dans le service du Docteur JACOB.

Ceux-ci ont été traités soit par radiothérapie seule, soit par radiothérapie associée au traitement chimiothérapique.

- 20 de ces malades sont actuellement décédés
- 9 durant la première année
- 5 durant la deuxième année

Soit une mortalité avoisinant 50% durant les deux premières années.

- I décès est enregistré durant la troisième année
- I décès est enregistré durant la quatrième année

- 2 décès sont enregistrés durant la cinquième année (Ière rémission de un an chacune).

Les 2/3 de nos malades sont donc décédés durant les cinq premières années.

Un est mort durant la sixième année et un autre après dix ans d'évolution (la première rémission avait duré deux ans).

Parmi nos IO malades encore en vie et actuellement suivis, certains ont un diagnostic posé assez récemment, c'est ce qui explique les premières constatations qui vont suivre :

- ainsi I cas évolue depuis un an après le début de l'affection,
- 2 autres cas depuis deux ans et 3 autres sont actuellement dans leur troisième année d'évolution.

Mais par ailleurs :

- I cas évolue depuis près de cinq ans (la première remission avait duré 22 mois)
- I autre cas évolue depuis plus de cinq ans (la première rémission avait duré deux ans)

Enfin l'évolution favorable continue chez deux autres de nos malades depuis six ans pour l'un (la première remission ayant duré quatre ans et neuf mois) et sept ans pour l'autre (la première rémission n'avait duré que quatre mois).

Certes nos statistiques ainsi relatées sont faites à une échelle nettement moindre que celles dont il est fait état auparavant, mais elles semblent rejoindre les opinions émises par les différents auteurs.

Notre liste des diverses publications est certes incomplète mais nous nous sommes bornés à citer les principales. Elles nous ont permis de voir que :

- la durée d'évolution au premier symptôme oscille entre 32 et 50 mois, suivant les auteurs, la durée de survie au premier traitement oscillant entre 27 et 38 mois.

Exceptionnels sont les auteurs, tels PETERS, qui publient des durées de survie supérieures à celles indiquées ci-dessus.

A la suite de ces diverses statistiques, on peut se demander à quoi sont dus les écarts, relativement importants, des chiffres avancés par les divers auteurs.

Plusieurs raisons sont en cause :

a) tout d'abord les moyennes sont influencées de façon très sensible par les valeurs extrêmes, qui varient de manière parfois importante, d'une publication à l'autre

b) d'autre part certaines statistiques se rapportent à l'ensemble des cas vivants et décédés, d'autres se refèrent seulement aux cas décédés.

c) certaines moyennes de survie sont données à dater du premier traitement, d'autres à dater des premiers symptômes qui eux-mêmes sont sujets à variation dans le temps.

Quoiqu'il en soit, la durée moyenne de survie semble osciller entre deux ans et demi et trois ans et demi.

La moitié environ des malades meurent durant les deux premières années, quel que soit le traitement.

Un quart ou un cinquième seulement des Hodgkiniens passent le cap des cinq ans.

Les cas dépassant dix ans, sans être absolument exceptionnels, sont malgré tout assez rares pour qu'on puisse les publier.

- - - - - - - -

LES FACTEURS DE PRONOSTIC DANS LA MALADIE DE HODGKIN A LA LUMIERE DE LA DUREE DE SURVIE ET DES REMISSIONS PROLONGEES

Nous avons vu qu'en dehors de l'évolution "classique" fatale en deux à trois ans, de la maladie de Hodgkin, il existait de réels cas de survies, équivalents parfois à une guérison et des rémissions prolongées intéressantes.

Le problème se pose de savoir si, lors de la découverte d'une lymphogranulomatose maligne d'une part, lors des premiers mois de son évolution d'autre part, il est permis d'envisager pour le patient un pronostic fatal rapide ou au contraire si on peut espérer un sursis plus ou moins long à cette évolution fatale.

Autrement dit, la question se pose de savoir s'il existe certaines formes particulières du point de vue clinique, anatomopathologique ou biologique ou si certaines formes prolongées sont imputables à la thérapeutique qui a été mise en oeuvre.

Nous étudierons donc successivement les relations entre la durée d'évolution de la maladie et les caractères cliniques à la période initiale d'une part, celles en rapport avec l'aspect histologique ensuite et enfin celles en rapport avec certains critères biologiques.

Nous envisagerons en dernier lieu l'incidence des différentes thérapeutiques sur les rémissions et les survies prolongées.

Envisageons tout d'abord les critères cliniques.

I) Age d'apparition de la maladie de Hodgkin

A ce sujet les divergences sont nombreuses, surtout à propos des formes du jeune âge.

Si, pour certains, tels PETERS, ce jeune âge constitue un facteur d'aggravation, pour d'autres comme Jean BERNARD et VIDEBECK, cette forme ne serait pas un facteur plus péjoratif que chez l'adulte et notre première observation en serait une confirmation.

CROIZAT résoud peut-être le problème en disant que "les lymphogranulomatoses dans le jeune âge ne comportent pas en elles-mêmes de pronostic plus sévère et que certaines évolutions graves sont liées au retard apporté au diagnostic en présence d'une adénopathie cervicale de l'enfant".

Par contre, la forme du vieillard semble être assez péjorative. Assez nombreux sont les auteurs qui pensent que le pronostic le moins défavorable se situerait lorsque le début se fait entre 20 et 29 ans et peut-être plus particulièrement autour de la trentaine.

II) Pronostic en faveur du sexe.

Ici encore existent des opinions divergentes.

Il semblerait cependant que la maladie de Hodgkin est moins fréquente et moins sévère chez la femme que chez l'homme.

Ainsi donc ces deux premiers facteurs : âge de début de l'affection et sexe n'ont que peu d'intêret pour pouvoir poser un pronostic, plus intéressantes vont être les constatations suivantes.

III) Pronostic en fonction de la fièvre.

Malgré quelques divergences de vue selon les auteurs il semble bien qu'il faille attribuer un caractère péjoratif à la présence d'une hyperthermie.

Les survies semblent en effet plus longues chez les malades apyrétiques.

En outre la fièvre reste un des meilleurs guides tant pour poser l'indication de la thérapeutique que pour juger de sa poursuite.

IV) Caractères des lésions lors du diagnostic.

Certains facteurs locaux influent sur le pronostic et en premier lieu, le siège de l'adénopathie primitive. Si l'atteinte initiale des ganglions inguinaux semble être un facteur péjoratif, ainsi d'ailleurs que celle des ganglions axillaires (à titre peut-être légèrement moindre cependant), celle de la chaîne cervicale est sans doute d'un pronostic un peu moins fâcheux.

Notons, à ce propos que FINEBEINER attribue à l'atteinte initiale de la chaîne cervicale gauche un pronostic relativement favorable. Il est intéressant de constater que c'est le cas de notre première observation, mais nous ne pouvons en tirer aucune conclusion valable. C'est également le cas d'une des observations de survie présentée par Jean BERNARD en 1947, l'autre enfant ayant une masse ganglionnaire sus-claviculaire gauche.

Il est à remarquer que nous avons décrit, au chapitre de l'Etude des survies, que plusieurs évolutions prolongées l'avaient été grâce à une thérapeutique mise en oeuvre au stade d'adénopathies uniques superficielles ; d'où l'intêret de les reconnaître précocement et de confirmer rapidement le diagnostic.

Mais à la période de début, un examen radiologique du médiastin doit être fait systématiquement et le fait de découvrir une adénopathie médiastinale au tout début de la lympho-

granulomatose maligne n'a pas un caractère très particulier.

Dès 1932, Jean BERN'RD et P. CHEV'LLIER, avaient écrit que l'adénopathie médiastinale n'a de signification pronostique redoutable que lorsqu'elle se traduit pas des signes cliniques de compression ; au stade purement radiologique, elle n'entraînerait aucune péjoration pronostique.

FINKBEINER, JUSTIN-BES'NOON et LUBETZKI ont une opinion semblable sur cette question.

Au sujet de ces atteintes médiastinales, CROIZ'T et collaborateurs les ont classées en quatre types : selon eux l'atteinte ou l'intégrité de la région hilaire a un rôle pronostique évident.

Lorsque seul le médiastin antérieur est intéressé, soit à sa partie supérieur (type I), soit sur une grande hauteur (typeII), tout se passe comme si les ganglions intrathoraciques n'étaient que le prolongement de la chaîne cervicale et ne comportaient pas en eux-mêmes de gravité spéciale.

Au contraire, lorsque les ganglions des pédicules bronchiques sont hypertrophiés uni ou bilatéralement (typesIII et IV), le pronostic est beaucoup plus grave et s'apparente à celui de l'atteinte du parenchyme pulmonaire.

On peut admettre, disent ces auteurs, que le hasard de l'atteinte antérieure (typesIet II), moyenne (type III) ou totale (type IV) du médiastin permet de jauger la marche ultérieure de l'affection.

Ces auteurs rejoignent ainsi l'opinion précédemment émise, l'atteinte ganglionnaire des pédicules bronchiques entraînant généralement des troubles de compression, moins souvent retrouvés

lors de l'atteinte du médiastin antérieur seul.

Nous mentionnerons également, au sujet des facteurs pronostiques dans la maladie de Hodgkin, la classification proposée en 1950 par PETERS, basée sur l'étendue des lésions granulomateuses et divisée en trois stades.

- Stade I : atteinte d'une seule région ganglionnaire correspondant schématiquement aux formes locales.
- Stade II : atteinte de deux régions ganglionnaires proximales, superficielles ou profondes correspondant aux formes régionales.
- Stade III : atteinte de plusieurs régions ganglionnaires à la fois sus et sous-diaphragmatiques correspondant aux formes diffuses, c'est-à-dire à la généralisation de la maladie.

L'auteur constate que les chances de survie diminuent de façon très sensible du stade I au stade III.

Mais cette classification purement anatomique ne tient aucun compte du potentiel évolutif de l'affection.

Après avoir étudié le pronostic en fonction du stade d'évolution et des localisations ganglionnaires de la maladie, il est intéressant d'envisager celui-ci en fonction de la consistance et de l'aspect même des ganglions.

Ce pronostic paraît en effet bien meilleur lorsque les ganglions sont gros, souples et rénitents que lorsqu'ils sont petits, durs fibreux "en grenaille", roulant sous le doigt, etalors peu radio-sensibles.

A ces différentes constatations cliniques en vue du pronostic, il faut en passer quelques autres en revue de façon assez rapide cependant.

La présence d'une splénomégalie et surtout d'une hépatomégalie lors d'un premier examen est un facteur péjoratif.
De même sont de mauvais augure la constatation d'une atteinte rénale, pulmonaire ou pleurale, ainsi que la constatation d'une hypertrophie des ganglions prévertébraux.
Quant au rôle pronostic du prurit, il est très discuté.

V) Les signes généraux

L'atteinte de l'état général, l'importance de l'asthénie, les variations du poids et de l'appetit sont autant de facteurs pronostiques et de guides pour la conduite du traitement.

VI) Association avec la grossesse.

Si, pour beaucoup d'auteurs, la gestation n'a pas, en général, une action aggravante sur l'évolution de la maladie de Hodgkin, pour Jean BERNARD au contraire, la survenue d'une grossesse est considérée comme grave, risquant de précipiter l'évolution.

VII) La rémission succédant au premier traitement.

Il semble que ce soit là un élément majeur de pronostic, car elle permet d'avoir une idée sur le potentiel évolutif de chaque forme de la maladie : cette opinion est partagée par MARCHAL, JUSTIN-BESANCON, CROIZAT et ses collaborateurs.
On entend par le terme de "durée de la première rémission" le délai écoulé entre le traitement d'attaque et la première récidive. "Cette phase d'équilibre symptomatique, dit CROIZAT, qui suit le traitement d'attaque, a une valeur indiscutable et per-

met de prévoir quel sera l'avenir du patient"."La fidélité de ce critère, écrit toujours CROIZAT, est également valable pour l'étude des survies éloignées et l'on constate qu'un malade récidivant dans la première année n'a qu'une chance sur I2 de franchir le seuil de la cinquième année, alors que cette chance est de une sur trois pour ceux qui récidivent entre la première et deuxième année et de une sur deux pour ceux qui n'ont pas rechuté au bout de deux ans".

Pour notre part, nos statistiques, assez minimes il est vrai, nous permettent cependant d'énoncer une opinion semblable.

Ainsi :

Le malade de notre observation n°I a eu une première remission de I3 ans $\frac{I}{2}$

Celui de notre observation n°2 a eu une première rémission de 5 ans?

Un cas de survie de dix ans (notre observation n°3) a eu une première rémission de près de deux ans.

Un cas de survie de six ans (encore en vie actuellement) a eu une rémission de plus de quatre ans.

Cinq cas de survie de plus de cinq ans, dont un encore en vie, ont eu des rémissions oscillant entre un et deux ans.

Il est vrai que, par contre, un malade encore en vie actuellement, a une survie de sept ans avec une première rémission de quatre mois seulement.

Par contre la plupart de nos évolutions rapides ont eu des rémissions assez courtes, de l'ordre de un à six mois.

Il est bien entendu que pour évaluer cette rémission, il faut exiger certains critères :

apprécier sa qualité : persistance ou non de masse ganglionnaire d'adénopathie médiastinale importante, de splénomégalie, de fièvre et l'importance de sa durée.

Nous avons ainsi passé en revue les divers facteurs cliniques du pronostic dans la maladie de Hodgkin.
Nous avons vu au cours de ce chapître, la diversité des opinions et des résultats donnés par différentes statistiques.
Si certains facteurs tels l'âge d'apparition, le sexe, la présence de prurit et même peut-être la localisation initiale et le caractère isolé ou généralisé de l'adénopathie ne permettent pas de poser un pronostic, d'autres tels la présence de fièvre, d'une splénomégalie ou d'une hépatomégalie, une atteinte de l'état général et une courte durée de la première rémission semblent être des facteurs péjoratifs plus valables en vue du pronostic évolutif.

Peut-on maintenant envisager une valeur pronostique de l'histologie ?

La multiplicité des classifications proposées par de nombreux auteurs au sujet du rapport entre les caractères histologiques et l'évolution de la maladie oblige à répondre à cette question de manière très nuancée. Une classification est à l'honneur aux Etats-Unis, celle de JACKSON qui divise les types histologiques du Hodgkin en 3 groupes distincts :

a) le paragranulome Hodgkinien où dominent les lymphocytes adultes, sans vraie cellule de STERNBERG et de pronos-

tic relativement bon.

b) le granulome Hodgkinien avec polymorphisme cellulaire et surtout cellules de STERNBERG typiques ou atypiques de pronostic moins favorable.

c) le Hodgkin-sarcome où dominent, en général, les cellules réticulaires, de pronostic fâcheux.

Cette classification n'est, en général, pas admise par les auteurs français, ou ne l'est qu'avec réserve, tels Jean BERNARD et JUSTIN-BESANCON. Ce dernier trouve illusoire de vouloir classer les maladies de Hodgkin à l'aide d'une biopsie unique étant donné l'extrême variabilité non seulement d'un malade à l'autre, mais aussi d'un moment à l'autre de l'évolution et même d'un groupe ganglionnaire à un autre, à un même moment de l'évolution.

De leur côté CROIZAT et GLIBERT ont groupé les documents histologiques d'après leur structure et ont constaté qu'il existe un certain parallélisme entre la radiosensibilité d'une part, et la durée de survie d'autre part.

C'est ainsi qu'ils ont classé les adénopathies Hodgkiniennes en trois groupes de radiosensibilité croissante et par voie de conséquence de gravité décroissante.

Groupe I : ganglion fibreux, peu radiosensibles, de pronostic assez fâcheux.

Groupe II : ganglions pauvres en cellules de STERNBERG.

Groupe III : ganglions très riches en cellules de STERNBERG où le traitement radiothérapique a une influence favorable pouvant réaliser une fonte ganglionnaire importante et par conséquent un "nettoyage local"

moins propice aux récidives.
C'est le dernier cas dont le pronostic serait le meilleur.

Pour sa part, G. MARCHAL, attire l'attention sur le rôle des lésions vasculaires dans l'évolution maligne de la lymphogranulomatose : néo-vaisseaux à parois fragiles et souvent rompues, figures d'endovascularite. Il se produirait des embolies vasculaires de cellules de STERNBERG, amenant la dissémination des lésions dans tous les viscères y compris la moelle osseuse et entraînant alors une évolution aigue.
La trépano-ponction médullaire contribuerait à orienter le pronostic. Pour cet auteur, "la constatation d'un envahissement médullaire, sous l'aspect d'une sclérose morcelante, ou d'une intense macrophagie détruisant les érythrocytes au centre même de leur production, annonce la généralisation, c'est-à-dire une forme galopante".

Malgré et peut-être plutôt à cause des nombreuses controverses à ce sujet, il semble sage de conclure avec GILBERT et RUTISHAUSER que la juxtaposition du tableau histologique et du tableau clinique s'impose de toute manière, compte-tenu du caractère évolutif et de la réponse à la radiothérapie pour diminuer les causes d'erreurs dans l'établissement du pronostic.

. . . . . .

Est-il maintenant permis d'établir un rapport entre les critères biologiques et la durée d'évolution de la lymphogranulomatose ?

I) Corrélation entre l'anémie et le temps de survie.

Si certains auteurs tels que FINKBEINER n'attachent

pas une importance pronostique au taux des globules rouges, en revanche beaucoup d'autres, tels JUSTIN-BESANCON, MARCHAL, CROIZAT et ses collaborateurs se préoccupent de cette anémie et pensent qu'au début de l'évolution, se constatation a une valeur pronostique péjorative.

II) Corrélations entre les modifications de la formule blanche et la survie.

Les divers auteurs semblent d'accord avec les travaux de CHEVALLIER et Jean BERNARD et ceux de FINKBEINER : les extrêmes de la formule blanche, tant les leucocytoses que les leucopénies, seraient d'un pronostic fâcheux.
L'influence pronostique de la monocytose est diversement interprétée : favorable pour CHEVALLIER et Jean BERNARD, elle serait défavorable pour JUSTIN-BESANCON. Quant à l'éosinophilie, on ne lui accorde que peu de valeur pronostique.

III) Intêret de la Vitesse de sédimentation

Elle présente une valeur pronostique indéniable : accélérée dans les formes aigues ou lors des poussées dans les formes chroniques et hyperpyrétiques, elle reste modérée lors des rémissions ou des poussées apyrétiques.
Lors des rémissions, elle permet de déceler la survenue d'une poussée : toute reprise de l'évolution se traduisant souvent par une accélération de la Vitesse de sédimentation avant tout signe clinique.
Elle permet donc, dans une certaine mesure, associée à d'autres critères, de guider la thérapeutique et de prévenir les récidives.

IV) Le dosage de la fibrinémie

fera partie de ces critères biologiques, mais l'élévation du taux de fibrinogène paraît moins constamment fidèle dans l'appréciation de la gravité.

VI) L'étude de l'équilibre protéïque du sang

a donné lieu à de très nombreuses publications et l'accord est loinsd'être fait.

Au sujet des altérations électrophorétiques, il faut peut-être incriminer l'état de dénutrition ou l'importance de la cachexie qui peuvent jouer dans certains cas un rôle supérieur, en ce domaine, à celui de l'état évolutif de la maladie de Hodgkin.

Cependant, beaucoup d'auteurs sont d'accord sur le fait qu'il existe une baisse du taux des albumines compensée par une augmentation du taux des globulines : le taux des protéïnes totales restant subnormal.

En ce qui concerne les modifications des diverses globulines, les opinions divergent quelque peu, cependant assez nombreux sont ceux qui considèrent que l'augmentation des alphas globulines se verrait dans les formes qui réagiraient bien au traitement : le taux des alphas globulines serait donc assez élevé aussi bien lors des rémissions que lors des poussées. Par contre l'augmentation de la portion alpha et principalement alpha2 serait nette lors des poussées ; elle serait le fait des formes graves et rapidement évolutives.

Quoiqu'il en soit les cas où la dysprotéïnémie est la moins marquée seraient ceux dont le pronostic est le meilleur. Le pronostic le plus fâcheux serait celui où l'on trouve une forte éléva-

tion des alphas 2 globulines ; quant aux formes avec augmentation des alphas globulines, leur pronostic ne serait pas trop mauvais.

Notre observation nºI en est un exemple.

VI) Réactions tuberculiniques et maladie de Hodgkin.

Dans la majorité des cas, les réactions à la tuberculine sont négatives, cependant la possibilité de retour à une positivité de ces réactions a été signalée en période de rémission ou après traitement.

C'est là un fait intéressant, et il semble qu'on puisse malgré tout y attribuer quelque valeur tant du point de vue diagnostic que pronostic.

Dans notre observation nºI, la cuti était négative malgré une survie de I4 ans. Les réactions tuberculiniques étaient également négatives dans les deux observations rapportées par Jean BERNARD en juillet I947.

Nous venons de voir qu'un pronostic plus ou moins favorable pouvait être envisagé selon certains aspects cliniques, histologiques ou biologiques de la lymphogranulomatose, il paraît maintenant intéressant de savoir si une thérapeutique appropriée peut espérer améliorer encore l'espoir d'une survie bien hypothétique au cours de cette affection.

Il est un cas assez heureux qui permet une chance de guérison : le diagnostic extrèmement précoce d'une adénopathie superficielle, initiale, encore bien isolée, limitée, qui en permet l'exérèse avant l'extension et la généralisation. Il

est nécessaire d'autre part que les autres aires ganglionnaires, y compris le médiastin et la rate soient normales, que l'état général ne soit pas altéré et qu'il n'y ait pas de fièvre.
Le diagnostic peut paraître difficile devant une adénopathie, mais il faut savoir poser une indication thérapeutique assez rapidement au moindre doute.
Mieux vaut risquer d'enlever un ganglion banal que de laisser évoluer une adénopathie Hodgkinienne. C'est dans ces cas que certains signes, tels la négativité des réactions tuberculiniques peuvent être d'un grand secours.
Le problème de la ponction ganglionnaire pré-opératoire peut se poser, comportant cependant un risque, minime sans doute, mais réel, de dissémination Hodgkinienne.
Ainsi donc les avis sont à peu près unanimes : la seule chance d'une longue survie est l'exérèse précoce d'une adénopathie initiale, isolée. C'est là le mérite de Jean BERNARD et de STORTI d'avoir mis l'accent les premiers sur la nécessité de l'intervention presque d'urgence en présence d'une adénopathie supposée être Hodgkinienne.
Le fait de ces cas de survie après exérèse d'une adénopathie unique pose le problème du début localisé de la maladie, dans certains cas tout au moins.
Notre observation n°I est un exemple des rarissimes cas publiés.

Plusieurs auteurs, tels MARCHAL, CROIZAT et ses collaborateurs, BAKER et MANN, SLAUGHTER préconisent de compléter le traitement chirurgical par un traitement radiothérapique, permettant ainsi d'augmenter les chances de guérison. C'est ainsi que le malade de notre observation n°2 a subi un traitement

radiothérapique après chacune des interventions chirurgicales qu'il a subies, illustrant ainsi le traitement préconisé par M'RCH'L.

Mais le traitement radiothérapique qui reste le traitement classique de la maladie est celui qui conserve les indications majeures et donne les plus longues et surtout les plus nombreuses survies.

C'est de lui que fait état la majeure partie des publications traitant de la maladie de Hodgkin en général et de ses survies en particulier.

Il semble certain que la radiothérapie a à son actif de nombreuses rémissions avec amélioration de l'état général lors de celles-ci, ainsi que de nombreuses survies, bien que ces dernières soient discutées par certains auteurs.

Nous ne nous étendrons guère sur les modes d'application de ce traitement.

La radiothérapie localisée est indiquée dans les formes communes de la lymphogranulomatose, sans anémie, avec plusieurs localisations distinctes qu'on attaque successivement.

Certains, tels CHEVALLIER, Jean BERNARD, GILBERT sont partisans de fortes doses, d'autres tels M'RCH'L préfèrent employer des doses plus modérées.

Dans les formes généralisées avec ganglions disséminés mais peu volumineux, les formes osseuses disséminées et les formes devenues résistantes à la radiothérapie localisée, G. M'RCH'L et L. M'LLET ont préconisé la téléroentgenthérapie totale.

La Radiothérapie de haute énergie est maintenant couramment utilisée. C'est avant tout la télécobalthérapie qui est actuellement rentrée en France dans le domaine de la routine. Elle permet d'obtenir pour un seul champ une dose tumorale importante pour des lésions profondes (médiastin, ganglions abdominaux ou latéro-aortiques). On peut, selon les cas, utiliser un ou plusieurs champs ou encore une irradiation en mouvement.
A côté de la télécobalthérapie, les accélérateurs linéaires, la télécesiumthérapie, voire les bêtatrons, peuvent rendre, les mêmes services pour ces localisations profondes.

Depuis une vingtaine d'années, la chimiothérapie est venue enrichir l'arsenal thérapeutique de la maladie de Hodgkin et par là même a créé de nouveaux espoirs de survies.
Le phosphore radio-actif ne semble pas avoir eu de nombreux succès à son actif.
L'arsenic radio-actif, étant donné son dermotropisme, a été utilisé avec certains succès dans les formes cutanées où il a fait regresser le prurit et également certaines lésions granulomateuses. L'avénement de l'ypérite nitrée et de ses dérivés a fait naître de nouveaux espoirs.
Le corps le plus utilisé en pratique est le méthyl bis béta chloréthylamine (ou Caryolysine).
Il a à son actif des succès incontestables et rapides : la fièvre s'abaisse rapidement, le prurit régresse, l'état général s'améliore, les adénopathies fondent de façon notable. Etant donné la brièveté des rémissions généralement obtenues avec ce corps, il est conseillé de faire suivre ce traitement chi-

miothérapique d'un traitement radiothérapique qui permet d'en consolider les résultats. Un autre corps : le triéthylène-mélamine (T.E.M.) est également employé. Il agit par voie buccale, aurait quelques succès à son actif, mais sa toxicité en limite l'emploi.

L'ère de l'hormonothérapie et particulièrement de la Corticothérapie a donné un regain d'intêret au traitement de la maladie de Hodgkin.

Il avait été démontré en effet que la Cortisone ou l'A.C.T.H. avait, entre autres propriétés, celle d'abaisser le nombre de lymphocytes circulants et de déterminer une involution de la lymphopoïèse dans les ganglions et la rate.

Il était donc logique de l'essayer dans la lymphogranulomatose maligne.

Si la Corticothérapie a une action remarquable sur l'état général, l'appétit, l'asthénie, le prurit, son action sur les adénopathies est très inconstante.

De plus, les quelques rémissions observées, parfois assez spectaculaires ont été de très courte durée : quelques semaines.

La survie donnée par ce traitement est donc brève, mais l'hormonothérapie peut être intéressante comme ultime traitement des formes devenues polyrésistantes : ranimant force et appétit du malade, elle a un effet psychothérapique en redonnant quelque espoir et parfois quelques semaines ou mois de survie non négligeables.

Le nombre et la diversité des différentes thérapeutiques tend à prouver qu'aucune n'est réellement efficace.

Cependant, comme nous l'avons vu, leur association ou leur succession permettent de donner des réussissions plus sûres et par la même des survies plus intéressantes.

Si les résultats des divers auteurs sont quelque peu discordants, il faut peut-être incriminer d'une part le potentiel évolutif de la maladie, d'autre part le moment auquel est mise en oeuvre la thérapeutique.

Quoiqu'il en soit la précocité du traitement est la question primordiale en matière de lymphogranulomatose.

- - - - - - - -

ETUDE CRITIQUE DE NOS OBSERVATIONS ET ENSEIGNEMENTS A EN TIRER EN FONCTION DES DONNEES ETUDIEES AU CHAPITRE DES FACTEURS PRONOSTIQUES DE SURVIE

Tout d'abord, pour nos observations, le diagnostic de maladie de Hodgkin ne fait aucun doute. Il a été affirmé par l'examen histologique des coupes de ganglions prélevés par biopsie. Les compte-rendus en ont été faits par le docteur ROUSSELOT, de CAEN. Nous avons choisi ces trois observations pour leur intêret à des titres divers.

Notre observation nºI, relate un cas rarissime : il s'agit d'une rémission de I3 ans et demi survenue après exérèse d'une adénopathie cervicale gauche isolée dont l'histologie a prouvé la nature lymphogranulomateuse. Cette rémission s'est maintenue durant tout ce temps, sans aucun traitement, le malade ayant mené une existence normale.

Lors de la rechute, une nouvelle biopsie nous a confirmé la nature Hodgkinienne de l'adénopathie et le traitement chimiothérapique : Caryolysine et Cortancyl ont permis de poursuivre cette survie ; notre malade est encore en vie et son état satisfaisant actuellement, lors de cette publication, soit plus de I5 ans après le début de l'affection.

Il s'agissait d'un malade jeune (9ans$\frac{I}{2}$ lors de la première intervention) et la première localisation était cervicale gauche et FINKBEINER signale le pronostic relativement bon de cette première atteinte.

Lors de sa rechute en mai I960, le malade était apyrétique et

il l'est toujours resté jusqu'ici.

Il n'a jamais présenté de splénomégalie ou d'hépatomégalie ; son état général a toujours été satisfaisant, son poids stationnaire, son appétit égal.

Les critères biologiques ont toujours été excellents : pas d'adénopathie, leucocytose normale, pas d'éosinophilie, vitesse de sédimentation normale, électrophorèse subnormale : légère augmentation des alphas 2

La cuti était négative.

L'examen radiologique n'a jamais montré d'adénopathie médiastinale.

Etant donné la première rémission, de durée très longue, l'excellence des différents critères cliniques, et biologiques, l'heureux effet des différentes thérapeutiques qui ont été remarquablement supportées, il semble que ce cas puisseêtre une confirmation des différents critères de survie que nous avons envisagés.

De plus, il nous montre la possibilité de relayer, le traitement chirurgical par le traitement chimiothérapique.

Nous avons vu, lors de l'Introduction de cette publication, qu'il existait d'authentiques rémissions spontanées et des évolutions prolongées en dehors de toute intervention thérapeutique. Notre observation n°2 semble en être une illustration : en effet pendant les IO premières années de son affection ce malade a vu ses adénopathies cervicales droites augmenter progressivement de volume, sans aucune inquiétude, si ce n'est du point de vue esthétique. Il n'a donc suivi aucun traitement

durant onze ans et il ne semble pas osé d'affirmer qu'il s'agissait alors d'une lymphogranulomatose, la biopsie pratiquée au bout de ce laps de temps ayant révélé la nature Hodgkinienne de l'adénopathie.

Le malade était alors âgé de 25 ans, âge relativement favorable comme nous l'avons vu précédemment.

La suite de l'observation nous montre que le traitement chirurgical (bien que le stade chirurgical semble avoir été dépassé) a été complèté à plusieurs reprises par le traitement radiothérapique, comme le conseille M'RCH'L.

Cette association a donné une première rémission de quatre ans et demi, par conséquent très appréciable et une seconde d'un an et demi, beaucoup plus brève.

Les critères cliniques ont été satisfaisants : état général toujours conservé, appétit normal, poids stationnaire, ni splénomégalie, ni hépatomégalie, apyrexie totale.

Les critères biologiques l'ont été parallèlement : jamais d'anémie, leucocytose normale, Vitesse de sédimentation normale ou subnormale.

L'examen radiologique n'a jamais montré d'adénopathie médiastinale.

Il s'agit donc là d'une longue survie de I7 ans : onze années sans traitement, puis six ans d'évolution prolongée depuis le premier traitement, laquelle se poursuit encore actuellement. Ici encore les facteurs de survie semblent en accord avec les critères pronostiques étudiés précédemment.

Notre observation n°3 nous montre un cas de survie

de dix ans obtenu grâce au traitement radiothérapique relayé ensuite par la chimiothérapie.

La première remission a duré près de trois ans, la seconde quatre ans, puis, malgré des améliorations passégères, durant les trois années suivantes, la malade est décédée en pleine cachexie après reprise du processus Hodgkinien.

Après la seconde rechute, certains facteurs péjoratifs pouvaient faire augurer d'un pronostic fâcheux.

Si, du point de vue clinique, les nouvelles adénopathies pouvaient être jugulées par le traitement radiothérapique ou chimiothérapique, certains critères biologiques et généraux semblaient fâcheux : les périodes d'apyrexie devenaient de plus en plus rares, le prurit devenait tenace, les phases d'anémie requerraient de nombreuses transfusions, la Vitesse de sédimentation était souvent très accélérée. De plus l'atteinte pleurale aggravait encore ce pronostic déjà sombre.

. . . Quoiqu'il en soit, chaque traitement comporte ses avantages, mais également ses risques. Mais, comme l'a écrit MARCHAL lorsque l'un d'eux a épuisé des effets, l'action thérapeutique rebondit, grâce à la "réactivation" par un nouveau procédé. C'est grâce à ces combinaisons raisonnées et prudentes que l'on augmente le nombre des accalmies et que l'on allonge les survies dans la maladie de Hodgkin.

C'est la conduite que nous avons essayé de suivre lors du traitement institué chez nos malades.

- - - - - - - -

CONCLUSIONS

Nous avons vu grâce aux diverses statistiques passées en revue, que la découverte d'une maladie de Hodgkin correspondait pour la moitié des malades à un arrêt de mort dans les deux années qui suivent le début de l'affection ; I/4 ou I/5 seulement passant le cap des cinq ans.

C'est au sujet de cette survie de cinq ans et au-délà que l'on parle d'évolution prolongée.

Lors du premier examen, le pronostic est très difficile à porter du fait du polymorphisme extrême de la lymphogranulomatose maligne.

Cependant, nous avons passé en revue différents critères cliniques, anatomo-pathologiques, biologiques et thérapeutiques qui nous ont permis, dans une certaine mesure, d'évaluer le pronostic.

Si certains facteurs sont de peu d'intêret, tels l'âge de début et le sexe, d'autres ont une valeur plus sûre : ainsi on retiendra en premier lieu la valeur péjorative de la fièvre, d'une augmentation de la Vitesse de sédimentation et des signes généraux, puis celle de l'anémie, d'une leucopénie ou d'une leucocytose, de la splénomégalie, et surtout de l'hépatomégalie, de la diffusion de l'adénopathie fibreuse, peu radiosensible.

Un élément de valeur semble être la durée et la qualité de la première rémission après traitement permettant de juger du potentiel évolutif de la maladie.

Or la durée et la valeur de dette première rémission semblent nettement liées à la thérapeutique, qui prend ainsi une valeur pronostique considérable.

Nous avons vu qu'il existait quelques cas rarissimes de survie équivalents à une guérison, après exérèse chirurgicale précoce d'une adénopathie superficielle, bien limitée.

Mais c'est surtout la radiothérapie, à condition qu'elle soit aussi précoce que possible etsuffisamment intensive pour pouvoir stériliser la région irradiée, qui seule ou avec l'aide non négligeable de la chimiothérapie permet des rémissions prolongées et des survies souvent intéressantes pouvant faire parler de guérisons.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Vu:
Le Président de Thèse
Pr. Jean Bernard

Vu:
Le Doyen de la Faculté de Médecine de Paris
Dr. Léon Binet

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
Jean Sarrailh

B I B L I O G R A P H I E

B'DOLLE A.- Résultats éloignés dans la maladie de Hodgkin traitée par la radiothérapie (neuf cas suivis depuis plus de dix ans après le premier traitement).- Lyon méd., I3 déc. I953, I89 n°50, 38I-385.

BERN'RD J.- Le traitement chirurgical de la maladie de Hodgkin.- B.M.Soc.Méd.Hôp. Paris, I947, 63, n°23-25, 6I3-6I6.

BERN'RD J. et MATHE G.- Chimiothérapie, homothérapie etindications thérapeutiques dans la maladie de Hodgkin.- Rev. Praticien, II juin I957, 7, n°I7, I903-I909 (Bibliogr.).

BICHEL J.- Les rémissions de longues durées dans la maladie de Hodgkin.- Acta radiol., oct. I955, 44, n°4, 325-336 (Bibliogr.). Résumé français.

CHEV'LLIER et BERN'RD.- La maladie de Hodgkin.- Masson et Cie. éd : I932.

CROIZ'T et coll.- Etude clinique et traitement de la maladie de Hodgkin.- Concours méd., II mai I957, 79, n°I9, 2303-23I0.

CROIZ'T P. et coll.- Le pronostic de la maladie de Hodgkin.- Presse méd., 25 juin I958, 66, n°50, II35-II38, II tabl.

DEL'UNOY R.- Les localisations oesophagiennes de la maladie de Hodgkin. A propos de 2 observations de la Fondation Curie (Service du Dr Ennuyer) guéries depuis plus de sept ans.- Acta gastro-entérol. belg., fév. I957, 20, n°2,II9-I36, 6 fig. (Bibliogr.)

DEVOIS A. et DECKER R.- L'avenir de la maladie de Hodgkin traitée. (étude statistique d'après I82 cas).- Sem. Hôp. Paris, I4 janv. I954, 30, n°4, I97-203, I4 tabl. (Bibliogr.).

DEVOIS A. et DECKER R.- A propos de quelques données statistiques basées sur l'étude de I83 cas de maladie de Hodgkin.- Rapport au VIIè Congrès internat. Radiol., Copenhague, I933, Urban et Schwarzenbert, édit. Munich et Berlin, I955, 6I.

DEVOIS A. et DECKER R.- Quelques facteurs pronostiques tirés de l'étude de I82 cas de Hodgkin.- J. Radiol. Electrol., I953, 34, n° 9/I0, 70I-702.

FAVRE et CROIZAT.- Annales d'anatomie pathologique, I932,838-900

FINKBEINER, GRAVER et DIAMOND.- Pronostic signs in Hodgkin's disease.- J.A.M.A., I954, I56, 472.

GASJOS A.- Maladie de Hodgkin d'évolution bénigne depuis 20 ans.- Sang, I952, 23, n°8, 683-689, 3 fig. (Bibliogr.).

GAZEL-ANTHOINE D.G.C.- Formes prolongées de la maladie de Hodgkin. A propos de 2 cas de survie de 23 et 28 années.- Thèse Paris, I959, n°944, 69 pages.

GILBERT R.- La thérapeutique actuelle de la granulomatose maligne (Hodgkin).- J. belge Radiol., I956, 39, n°4, 637-649 (Une survie de trente ans).

GILBERT P.- Radiothérapie de la granulomatose maligne. Reflexions sur I55 cas.- J. Radiol. Electrol., I953,34,n°9/I0,688-692

GROS C.M., SICHEL.D. et WAECKEL C.- Survies deplus de I0 ans

de malades atteints de Hodgkin. (Strasbourg méd., déc. 1953, 4, n°12, 655-658.

JACKSON et PARKER.- (survie plus de 10 ans).- New England J. Méd. 1946, 234, 103.

JOURNOUD R.- A propos du traitement chirugical précoce de la maladie deHodgkin.- Presse méd., 29 oct. 1949, 57, n°68, 993-994 (Bibliogr.).

JUSTIN-BESANCON L., LAMOTTE-BARILLON S et DEBRAY J.- Reflexions sur le diagnostic et le traitement de la maladie de Hodgkin. A propos de l'étude de 110 malades.-Sem.Hôp. Paris, 25 déc. 1952, n°95, 3855-3871 16 fig. (Bibliogr.).

KUENTZ M.- Etude statistique, clinique et thérapeutique de la granulomatose maligne. A propos de 170 observations.-Thèse Lyon, 1954, n°178.

LUBETZKI D.- Contribution à l'étude du pronostic de la maladie de Hodgkin.- Thèse Paris, 1957, n°174, 43 pages.

MARCHAL G.- Sur la durée des survies dans la maladie de Hodgkin. Bull. Acad. nat. Méd., 10 et 17 mars 1959, 143, n°9/10,183-186.

MARCHAL G.- Le traitement actuel de la maladie de Hodgkin.- Acquisitions médicales récentes, 1958, 35-46 (Bibliogr.).

MOPPERT G.- Lymphogranulomatose cervicale avec suspicion de dédébut médiastinal guéri depuis 17 ans.- Rev. méd. Suisse rem., août 195 77, n°8, 598-601.

NICE and STENSTROM.- Irradiation thérapy in Hodgkin's disease.

- Radiology, I954,62.

PAPILLON J.- Le pronostic de la maladie de Hodgkin.- Maroc méd. déc. I959, 38, nº 4I5, I575-I579, 6 tabl.

REVOL L.- La forme classique de la maladie de Hodgkin.- Rev. Praticien, II juin I957, 7, nº I7, I845-I857.

ROHR.- Helv. méd. Acta, I949, I6, 222.

STORTI.- Peut-on considérer la lymphogranulomatose comme une maladie à début localisé ? Nécessité d'un diagnostic précoce. - B.M. Soc. méd. Hôp. Paris, nov. I937, 27.

TZANCK.- Presse méd., I947, 48I.

VIOLA.- La maladie de Hodgkin traitée chirurgicalement par l'exérèse.- Pathologie, I9I4, 6.

S E R M E N T

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hyppocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je ne prendrai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe. Ma langue taira les secrets qui me sont confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobe et méprisé de mes confrères si j'y manque !